

**Untersuchungen zur Isotopennephrographie
mit ^{131}I -Chlorpropyl-Inulin als glomerulär
filtrierter Testsubstanz**

von

Panagiota Waligura-Potossi

aus

Piräus/Griechenland

1969



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546218_0098

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

**Untersuchungen zur Isotopennephrographie
mit ^{131}I -Chlorpropyl-Inulin als glomerulär
filtrierter Testsubstanz**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Panagiota Waligura-Potossi

aus

Piräus/Griechenland

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. H. Valentin

Referent: Privatdozent Dr. F. Wolf

Correferent: Professor Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 10.12.1969

1. Einleitung

Clearance - Verfahren wurden nach den grundlegenden physiologischen Arbeiten von Möller, Mc Intosh und van Slyke in weitem Umfang in die klinische Diagnostik von Nierenerkrankungen eingeführt. Sie dienen der quantitativen Beurteilung:

1. des Glomerulumfiltrates (durch Inulin, Mannit, Thiosulfat, Kreatinin, Harnstoff),
2. des Nierenplasmastromvolumens (mit Paraaminohippursäure = PAH),
3. der Filtrationsfraktion,
4. der tubulären Maximalsekretion (mit PAH),
5. der maximalen tubulären Rückresorption (mit Glukose).

Die Aussagen haben eine Fehlerbreite von etwa $\pm 10\%$. Besonders in der Verlaufsbeobachtung von Nierenerkrankungen sind Therapiekontrollen und prognostische Bewertung des Einzelfalles und von Untersuchungsgruppen möglich.

Als die beiden Hauptnachteile der Clearance - Untersuchung gelten der technische Aufwand bei der üblichen Dauerinfusionstechnik einschließlich der Notwendigkeit des Blasenkatheterismus und die Schwierigkeit, seitengetrennte Aussagen über beide Nieren zu gewinnen (Ureterenkatheter mit bekannten Fehlermöglichkeiten, nicht ohne Risiko). Hinzu kommt die verhältnismäßig breite Streuung der chemischen Bestimmung.

Neben die klassisch - chemischen Clearance - Methoden traten in zunehmendem Maße nuklearmedizinische Verfahren. Durch die Markierung geeigneter Testsubstanzen mit β^- - Strahlung emittierenden Radionukliden ergeben sich weiterreichende Möglichkeiten der in vivo - Messung, die Nachweisgrenzen für die Leitsubstanzen liegen um Zehnerpotenzen günstiger als bei der chemischen Analyse.

Angewandt wurde zunächst die Isotopennephrographie mit Radiojod-markierten nierenpflichtigen Kontrastmitteln, bald ersetzt durch ^{131}J - markierte o - Jod - Hippursäure. Die Registrierung der Aktivitätszeitkurven über beiden Nieren für etwa 30 Minuten nach intravenöser Injektion ermöglicht die seitengetrennte Beurteilung des Initialeinstroms, der Anreicherung und der Exkretion der Testsubstanz. Die qualitative Auswertung der Kurvenverläufe im Rechts- Linksvergleich und in Gegenüberstellung zu Normalkurven erlaubt diagnostische Aussagen. Die Hauptvorteile der Methode sind die für den Patienten sehr schonende technische Durchführung, die vernachlässigbar kleine Menge an chemischem Material (Mikrogramm), welche die Ausführung selbst in der Präurämie erlaubt und die sehr niedrige Strahlenbelastung. Als Nachteile gelten das Fehlen einer streng quantitativen Information wie bei den eingeführten Clearancemethoden und die globale Aussage ohne Differenzierung in glomeruläre und tubuläre Funktion. Methodische Arbeiten befaßten sich mit beiden Fragen. Dabei zeigte sich, daß eine weitere Klärung kinetischer Probleme im

Vordergrund stehen muß. Bei den klassischen Verfahren werden die Verteilungsverhältnisse der Testsubstanz auf Intravasal - und Extravasalraum durch Untersuchung im Fließ - Gleichgewicht (steady state) , erreicht durch Dauerinfusion , weitgehend normiert. Dasselbe Vorgehen wurde von zahlreichen Arbeitsgruppen auf radioaktiv markierte Substanzen angewandt.

(Concannon u. Mitarb. ; Nelp u. Mitarb. ; Tauxe u. Mitarb. ; Schmidt ; Strötges ; Ekinis u. Mitarb. ; Heinze u. Mitarb. ; Haas u. Prellwitz ; Scholz , Meinig u. Oeff ; u.a.)

Dabei zeigte sich, daß zwar eine gewisse methodische Vereinfachung (Radioaktivitätsmessung statt chemischer Bestimmung) zu erreichen ist , das sich aber eine seitengetrennte Information ohne die bekannten Einschränkungen wiederum nicht gewinnen läßt.

Ziel der Entwicklung muß daher sein , die Dauerinfusion durch die im Nephrogramm (der über der Niere registrierten Aktivitätszeitkurve) aussagefähigere Einmalinjektion (single shoot) der Testsubstanz zu ersetzen. Voraussetzung sind zuverlässige Kenntnisse über die Verteilungskinetik der verschiedenen benutzbaren Substanzen . Zahlreiche Arbeiten hatten sich bereits ohne radioaktive Markierung mit dem Problem auseinander gesetzt (Literatur bei Mertz). Verschiedene Arbeitsgruppen entwickelten auf Analog - oder Digitalrechnern programmierbare Modelle der Nierenfunktion (Blaufox u. Mitarb. ; Pircher u. Mitarb. ; Taplin u. Mitarb. ; Vitok ; Präg , Wolf u. Krönert ; Woller u. Hennig ; u.a.).

Ziel vorliegender Arbeit war es, weitere Unterlagen über ¹³¹J- Chlorpropylinulin in seiner Brauchbarkeit als glomerulär filtrierte Testsubstanz

zu bekommen.

Im einzelnen lauteten die Aufgaben :

1. Untersuchung des Verhaltens der über beiden Nieren registrierten Aktivitätszeitkurven nach Einmalinjektion.
2. Prüfung der Beziehungen zwischen Vollblutelimination der Testsubstanz (Totalclearance) und im Harn nachweisbarer Radioaktivität.
3. Soweit möglich , Abgrenzung von Normalbereichen und Stichversuche an klinisch gesicherten pathologischen Fällen zur Bewertung der Trennschärfe des Untersuchungsverfahrens.

II. Methodik

Zur Untersuchung standen 55 männliche Probanden im Alter zwischen 15 und 75 Jahren zur Verfügung. 26 davon waren aufgrund der übrigen klinischen Diagnostik als nierengesund zu betrachten. In 16 Fällen war eine Nierenerkrankung zu sichern, bei weiteren 10 Patienten handelte es sich um " Grenzbefunde" , bei denen Hinweiszeichen auf eine Nierenfunktionsstörung vorlagen, eine endgültige Abklärung aber nicht erfolgen konnte.

A) Untersuchungstechnik

Sämtliche Probanden erhielten eine halbe Stunde vor Untersuchungsbeginn 500 ml Flüssigkeit (ungesüßten leichten Tee) zur Erzielung einer vergleichbaren Hydrierungslage. Unmittelbar vor Untersuchungsbeginn erfolgte eine Blasenentleerung. Zur Registrierung der Aktivitätszeitkurven am sitzenden Patienten dienten 3 bleiabgeschirmte Szintillationsdetektoren. 2 Szintillationszähler physikalisch gleicher Eigenschaften wurden senkrecht zur Körperoberfläche auf die Nierenregion eingestellt. Die Orientierung erfolgte am Rippenbogen und der Wirbelsäule derart , daß das Zentrum des Meßfeldes in Höhe des 1. Lendenwirbelkörpers lag. Bei einem Detektor - Haut - Abstand von 15 cm und leicht konisch gestaltetem Kollimator mit einer Austrittsöffnung von 6 cm ergibt sich ein Meßfeld von 10 - 12 cm Durchmesser am Orte der Nieren, dadurch ist die Wahrscheinlichkeit , einen größeren Anteil der Niere (Parenchym und Nierenbecken) zu erfassen,

ausreichend. Ein 3. Detektor in zylindrischer Kollimation wurde in sagittaler Richtung von vorne auf das Zentrum der Herzdämpfungsfigur eingestellt. Die Blendenöffnung betrug hier 2 cm.

Die Registrierung der Impulszeitkurven der Nieren erfolgte über einen Zweifachmeßplatz (Nukleopan 2)^{x)}. Der Registrierung der präcordialen Impulsrate diente ein weiterer Meßplatz^{xx)}. Die Injektion der Testdosis von üblicherweise 20 μCi ^{131}J - Inulin erfolgte rasch intravenös, die Spritze wurde durch einmalige Blutaspiration gespült. In Einzelfällen einer geringeren applizierten Dosis erfolgte Umrechnung auf die Normaktivität von 20 μCi .

5, 10, 15, 20, 25, 30, 60, 90, 120, 240, 360 Minuten nach Injektion wurde am kontralateralen Arm mittels heparinisierte Spritze Blut entnommen (ca. 2,5 ml). 2 ml-Proben des heparinisierten Vollblutes wurden in einer Bohrlochdetektor - Anordnung gemessen (Szintillations-Messonde BL 507 und FH 488 Bleiabschirmung)^{xx)} oder Bohrloch-Probenwechsler^{xxx)}.

Die Registrierdauer der Aktivitätszeitkurven über beiden Nieren und präcordial betrug einheitlich 30 min. In der Folgezeit bis zu 360 Minuten nach Injektion der Testsubstanz erfolgten zu den genannten Zeitpunkten Blutentnahmen. Der Patient wurde weiter aufgefordert 30 Minuten p.i.,

x) Wernerwerk für medizinische Technik der Siemens AG Erlangen

xx) Frieske & Hoepfner GmbH Erlangen - Bruck

xxx) Deutsche Picker GmbH Espelkamp

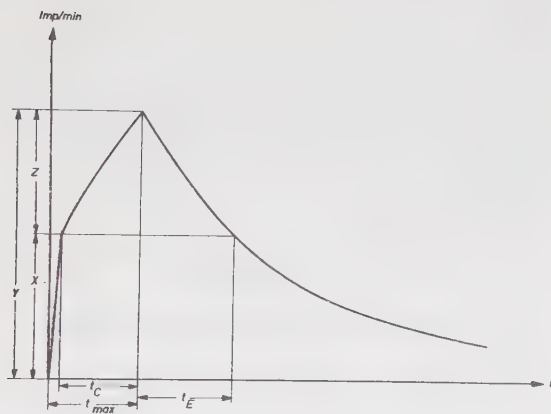


Abb. 1 Normaltyp des Isotopen-Nephrogramms
mit Messgrößen nach Krueger

60, 120, 360 Minuten p.i. Wasser zu lassen. Das jeweilige Gesamtvolumen des Harns wurde bestimmt. Die Aktivitätsmessung von 2 ml erfolgte wiederum in der Bohrloch - Messanordnung bei einer Meßzeit von 2 oder 4 Minuten mit einer statistischen Genauigkeit von $\pm 1\%$.

B) Auswertung

a) der Nephrogrammkurven:

Der in Abb. 1 schematisch dargestellte allgemeine Kurvenverlauf des Isotopennephrogramms läßt drei unterscheidbare Abschnitte erkennen:

1. einen steilen Initialanstieg
2. ein zweites flacher ansteigendes Segment
3. einen nach oben konkav - bogigen Abfall der Impulsrate.

Verschiedene Methoden einer formalen Auswertung wurden vorgeschlagen.

In den vorliegenden Untersuchungen wurde das Verfahren von Krüger u. Mitarb. benützt, um einen Vergleich mit Ergebnissen von Wolf u. Mitarb. bei der Auswertung von ^{131}J - Hippursäure-Nephrographiebefunden anstellen zu können.

Ausgemessen wurden die in Abb. 1 gekennzeichneten Strecken:

1. Totalkapazität Z , als Höhe des Kurvenmaximums bezogen auf den Initialanstieg ($Z = \frac{Y - X}{X} \cdot 100$);
2. Minutenkonzentrationsleistung K in % von Z ($\frac{Z}{t_C}$);
3. Minutenexkretionsleistung E in % von Z ($\frac{Z}{t_E}$);

4. $t_{\max}$ als die Zeit bis zu Erreichen des Maximums.

Für die Einzelparameter erfolgte die Berechnung der Mittelwerte, der Streuung und des mittleren Fehlers der Mittelwerte der drei Diagnosegruppen nach den geläufigen Formeln. Die Mittelwerte der einzelnen Gruppen wurden nach der Null - Hypothese auf signifikant unterschiedliches Verhalten anhand der Student - Verteilung geprüft.

b) der präcordialen Aktivitätszeitkurven:

Nach Umzeichnung im halblogarithmischen Raster (lineare Abszisse Zeit nach Injektion, logarithmische Ordinate Impulsrate) erfolgte graphisch die Ermittlung der beiden bestangepassten Geraden, entsprechend einer zusammengesetzten Exponentialfunktion.

c) der in vitro gemessenen Blutproben:

Die Impulsraten / ml und min der Vollblutproben wurden ebenfalls im halblogarithmischen Koordinaten-System, entsprechend der Entnahmezeit der Blutprobe eingezeichnet. Aus den Einzelpunkten erfolgte wiederum graphisch die Konstruktion der bestangenäherten zusammengesetzten Exponentialfunktion durch 2 Gerade.

d) der Harnausscheidung der Testsubstanz:

Die Impulsrate / ml und min Harn entspricht nach Multiplikation mit dem Volumen der in einer Sammelperiode ausgeschiedenen Aktivität. Zur Auswertung im Einzelfall in Beziehung zur Blut- und Nierenkurve sowie dem Gruppenvergleich wurden die Werte in Prozent der injizierten Aktivität

ausgedrückt. Es läßt sich so die pro Sammelperiode wie auch aufsummiert die insgesamt ausgeschiedene Aktivität unmittelbar angeben.

e) Computerauswertung nach einem kinetischen Nierenmodell:

Ein Teil der Daten wurde nach einem von Präg, Wolf und Krönert beschriebenen programmierten Nierenmodell mittels des digitalen Kleinrechners PDP 8 bearbeitet. Es geht von folgender Modellvorstellung aus:

Nach Injektion der Testsubstanz kommt es zu einer gleichmäßigen Verteilung der Aktivität im Intravasalraum, gefolgt von renaler Entnahme und Abstrom in den Extravasalraum; mit Umkehr des Intra - Extravasalgradienten ist ein Rückstrom in den Intravasalraum anzunehmen. Über der Niere findet sich entsprechend der Modellvorstellung eine Anreicherung der Testsubstanz, nach einer definierten Durchsatzzeit durch das Nephron gefolgt von einer Ausscheidung in das Nierenbecken und unter Annahme einer periodischen Entleerung aus diesem in Ureter und Blase. In der vorliegenden Arbeit waren besonders die Brauchbarkeit einer einfachen oder doppelten Exponentialfunktion zur Simulation der Blutaktivitätskurve zur prüfen. Dabei war aus methodischen Gründen der Vergleich zwischen blutig gemessener und präcordial registrierter Aktivitätszeitkurve wichtig.

Gleichzeitig erhalten wurden bei der Computer-Bearbeitung der Daten Werte für die Total-Clearance ($\dot{C}_t$), die Abstromkonstante in den Extravasalraum (λ), $\lambda_{re.}$ und $\lambda_{li.}$ als Parameter der Anreicherung der Aktivität in den Einzelnieren, sowie P als ein Exkretionsparameter. Einzelheiten dieser Auswerte-Versuche sind anderenorts dargestellt.

III. Ergebnisse

A. Über beiden Nieren registrierte Aktivitätszeitkurven nach Einmal- injektion von ^{131}J -Inulin:

Der zeitliche Verlauf der Impulsraten über der Niere entspricht in der Mehrzahl der untersuchten Fälle formal dem von der Nephrographie mit ^{131}J -o-Jod-Hippursäure her bekannten Kurventyp. Die Gegenüberstellung eines normalen ^{131}J -Inulinnephrogramms mit je einem gering und einem ausgeprägt pathologischen Befund zeigen Abbildungen 2 - 4.

Bei Auswertung der Kennzahlen nach KRUEGER ergeben sich folgende Werte:

- a) In der Gruppe Nierengesunder (26 Probanden) finden sich die in Tabelle 1 zusammengefassten Zahlen. Die statistische Bearbeitung ergibt für Mittelwert und Normalbereich (aus 36 verwertbaren Einzelnieren)

$$Z = 25,59 \pm 14,01 \text{ (\%)}$$

$$K = 9,79 \pm 7,26 \text{ (\% / min)}$$

$$E = 3,92 \pm 2,22 \text{ (\% / min)}$$

$$t_{\text{max}} = 3,53 \pm 1,47 \text{ (min)}$$

Für 13 Einzelnieren war die Auswertung nicht möglich. Es handelte sich 8mal um technisch unbefriedigende Kurven, 4mal (entsprechend 8 % der Gesamtgruppe) fand sich ein sog. Nephrektomietyp (Fehlen des einer Anreicherung der Testsubstanz entsprechenden Anstiegs nach dem Initialeinstrom) , 1mal fand sich das Bild der stummen Niere (etwa horizontaler Kurvenverlauf).

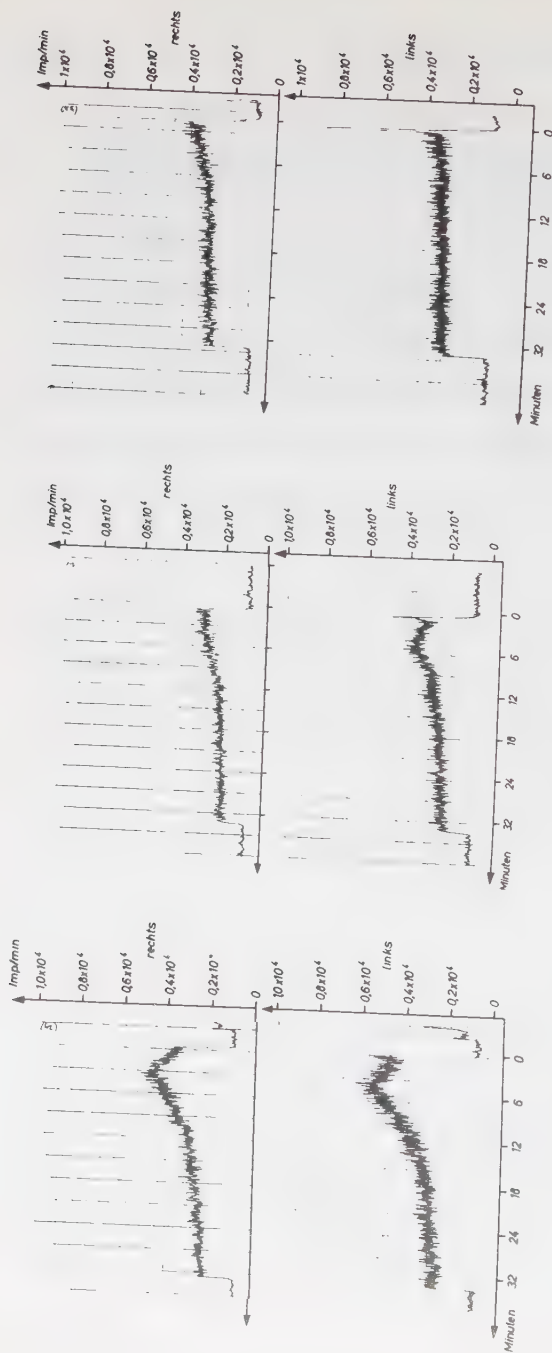


Abb. 2 - 4 : nephrographische Original - Registrierkurven nach i.v. - Injektion von $20 \mu\text{Ci } ^{131}\text{J-Inulin}$ - links ; Normalfall -

Mitte: mäßig pathologischer Kurvenverlauf - rechts : stark pathologischer Kurvenverlauf (die Einzelkurven sind von rechts nach links zu lesen).

- b) Die Befunde bei 16 Patienten mit gesicherter Nierenfunktionsstörung sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Bereits die qualitative Betrachtung zeigt einen erheblich höheren Anteil an Nephrogrammen vom "Nephrektomietyp" (15 von 28 auswertbaren Einzelnieren - entsprechend 44 % der Gesamtgruppe).

Es werden daher gegenübergestellt die Mittelwerte der Parameter unkorrigiert den Mittelwerten unter Berücksichtigung dieser qualitativ pathologischen Kurventypen. Dabei erscheint es für die Parameter Z, K sowie E gerechtfertigt, bei fehlender Anreicherung zur Mittelwertbildung den Wert 0 anzunehmen; $t_{\max}$ kann bei dieser Auswertung nicht einbezogen werden.

	unkorrigierte	korrigierte Werte
Z	$20,31 \pm 13,36$	$10,15 \pm 13,89$ (%)
K	$11,11 \pm 10,59$	$5,45 \pm 9,44$ (% / min)
E	$3,25 \pm 1,71$	$1,62 \pm 2,04$ (% / min)
$t_{\max}$	$2,28 \pm 1,38$	entfällt

Darüber hinaus wurde für die Kurven vom Nephrektomietyp die Beziehung zwischen Aktivitätszeitkurve über der Niere und dem präcordialen Verlauf der Impulsrate ermittelt. Bei formaler und zahlenmäßiger Übereinstimmung des Kurvenabfalles handelt es sich in diesen Fällen tatsächlich um die ausschließliche Darstellung der abfallenden Blutaktivität im Nieren- und umgebenden Gewebe.

c) Bei 10 "Grenzfällen" ohne sichere nephrologische Artdiagnose ergaben sich bei 2 Probanden technisch nicht verwertbare Kurven. Einmal fand sich ein Nephrektomietyp. Die Mittelwerte der in Tabelle 3 dargestellten Parameter betragen:

$$Z = 25,32 \pm 12,41 (\%)$$

$$K = 9,25 \pm 6,27 (\% / \text{min})$$

$$E = 4,36 \pm 2,9 (\% / \text{min})$$

$$t_{\text{max}} = 3,4 \pm 1,24 (\text{min})$$

Die Übereinstimmung mit der Normalgruppe ist deutlich; eine größere Trennschärfe der Methode gegenüber der Basisuntersuchung nicht erkennbar (Abb. 5).

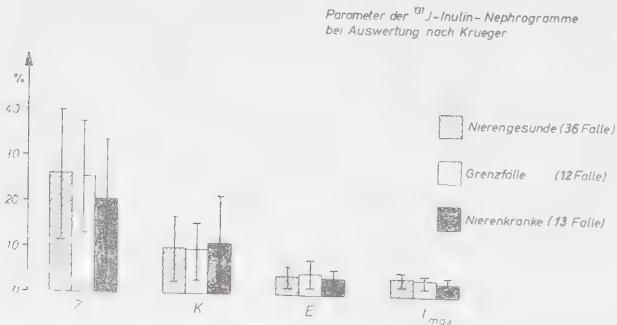


Abb. 5: Parameter der ^{131}I -Inulin-nephrogramme von Nierengesunden, Nierenkranken und "Grenzfällen" bei Auswertung nach KRUEGER.

B) $^{131}\text{J-Inulintotal}$ - Clearance nach Einmalinjektion :

1. Die präcordial registrierten Aktivitätszeitkurven lassen einen etwa exponentiell erscheinenden Abfall der Impulsrate erkennen. Die Aktivität am Ende der Registrierung (30 Minuten nach Injektion) beträgt noch 50 - 70 % des Maximalwertes kurz nach Injektion. Bei halblogarithmischer Umzeichnung weichen die Einzelmeßpunkte von einer Geraden systematisch ab. Es handelt sich um eine aus wenigstens 2 einfachen Exponentialfunktionen zusammengesetzte Funktion.

Für die 17 Fälle wurden die Eliminationskonstanten k_1 und k_2 berechnet (Tabelle IV). Die Mittelwerte betragen

	$k_1 \text{ (min}^{-1}\text{)}$	$k_2 \text{ (min}^{-1}\text{)}$
in Normalfällen (8)	$0,2504 \pm 0,0824$	$0,0147 \pm 0,0039$
in Grenzfällen (4)	$0,3021 \pm 0,1339$	$0,0126 \pm 0,0132$
in pathol. Fällen (5)	$0,2366 \pm 0,1060$	$0,0092 \pm 0,0058$

Die bei denselben Untersuchungen gewonnenen Parameter der blutig gemessenen Blutaktivitätskurve ergeben sich zu

	$k_1 \text{ (min}^{-1}\text{)}$	$k_2 \text{ (min}^{-1}\text{)}$
in Normalfällen (8)	$0,0651 \pm 0,0294$	$0,0043 \pm 0,0025$
in Grenzfällen (4)	$0,1193 \pm 0,1166$	$0,0058 \pm 0,0032$
in pathol. Fällen (5)	$0,0861 \pm 0,0518$	$0,0042 \pm 0,0020$

Bei dieser einfachen Auswertung ohne Berücksichtigung der zeitlichen Änderung der Aktivität im Extravasalraum fehlt eine Übereinstimmung der beiden Konstanten der Exponentialfunktionen.

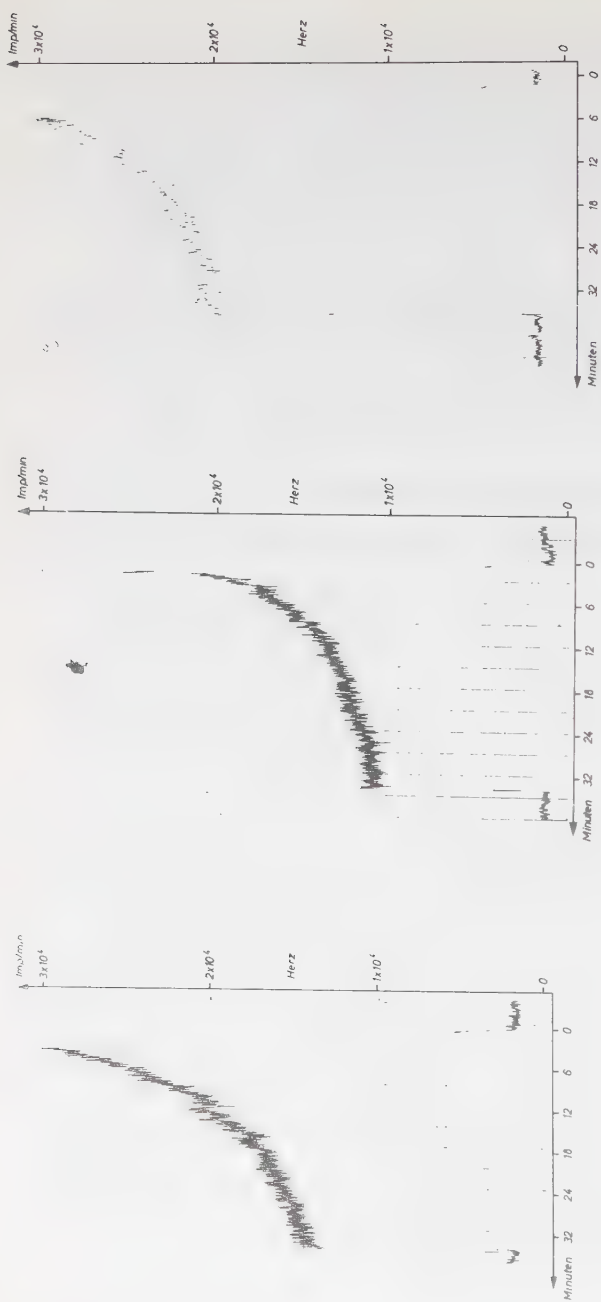


Abb. 6 - 8 : präcordial registrierte Aktivitätszeitkurve nach i.v.-Injektion von $20 \mu\text{Ci } ^{131}\text{I}$ -Inulin - links : Normalfall (s. Abb. 2) - Mitte: mäßig pathologischer Kurvenverlauf (s. Abb. 3) - rechts : stark pathologischer Kurvenverlauf (s. Abb. 4) (die Einzelkurven sind von rechts nach links zu lesen).

- II. Es wurde daher die in vitro - Messung der bis zu 6 Stunden p.i. entnommenen Blutproben der Auswertung der 3 Untersuchungsgruppen zugrunde gelegt. Die Impulsrate weist bei blutiger Messung ebenfalls einen nicht einfach, sondern zusammengesetzt exponentiellen Abfall auf (Abb. 9). Die Mittelwerte der in Tabellen 5 bis 7 enthaltenen Einzelparameter betragen für

	$k_1 \text{ (min }^{-1} \text{)}$	$k_2 \text{ (min }^{-1} \text{)}$
Nierengesunde	$0,0757 \pm 0,3910$	$0,0052 \pm 0,0187$
Nierenkranke	$0,0962 \pm 0,1004$	$0,0040 \pm 0,0080$
Grenzfälle	$0,0991 \pm 0,0833$	$0,0049 \pm 0,0025$

- III. Die mittels des kinetischen Nierenmodells aus den Daten errechneten Kenngrößen zeigen folgende Werte:

Nierengesunde (26)	$0,472 \pm 0,235$	$0,175 \pm 0,154$
Nierenkranke (16)	$0,335 \pm 0,092$	$0,146 \pm 0,159$
Grenzfälle (9)	$0,383 \pm 0,257$	$0,231 \pm 0,195$
Nierengesunde (26)	$0,347 \pm 0,190$	$0,279 \pm 0,148$
Nierenkranke (16)	$0,329 \pm 0,152$	$0,268 \pm 0,084$
Grenzfälle (9)	$0,406 \pm 0,264$	$0,215 \pm 0,136$

- IV. Die in den einzelnen Hamsammelportionen ausgeschiedenen Prozentanteile der Testsubstanz zeigt Abbildung 10. Die Mittelwerte der drei Untersuchungsgruppen unterscheiden sich weder für 30, noch für 60, noch für 120 Minuten.

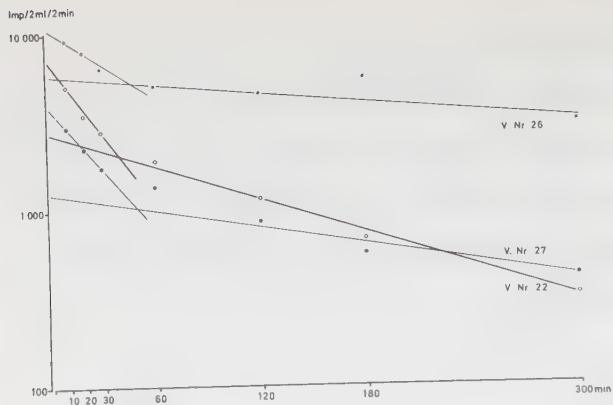


Abb. 9 : in vitro gemessene Blutaktivitätswerte eines normalen (Nr. 22 - s. Abb. 6), eines mäßig pathologischen (Nr. 27 - s. Abb. 7) und eines stark pathologischen Falles (Nr. 26 - s. Abb. 8)

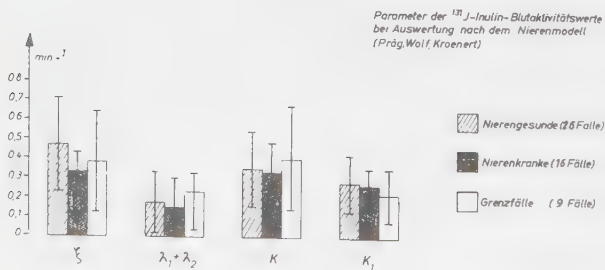


Abb. 10 : Parameter der ^{131}J -Inulin-Blutaktivitätswerte und der renalen Clearance bei Auswertung nach dem Nierenmodell

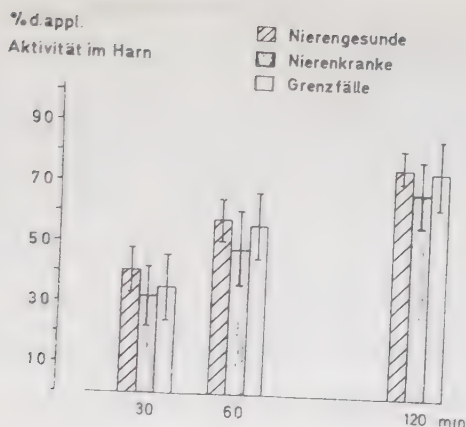


Abb. 11 : Mittelwerte der aufsummierten Harnaktivität über 30 , 60 und 120 Minuten nach i.v. - Injektion von ^{131}I -Inulin in den Versuchsguppen Nierengesunde , Nierenkranke und "Grenzfälle".

V. Versucht man aus den Blutaktivitätswerten und der in den einzelnen Harnportionen ausgeschiedenen Aktivität eine Clearancegröße zu ermitteln , so zeigt sich die bekannte Unsicherheit der Clearancebestimmung im fallenden Blutspiegel : Die in der Anfangsperiode zu hohen Werte zeigen eine mit fortschreitender Untersuchungszeit stark fallende Tendenz .

Günstigere Ergebnisse zeigt die Verarbeitung der Meßdaten nach dem kinetischen Nierenmodell.

Die zahlenmäßigen Ergebnisse sind in Tabelle 8 - 10 dargestellt. In Normalfällen (16) errechnete sich unter Anwendung des vollständigen Modells eine mittlere Clearance von 119,6 ml Vollblut/min , unter Berücksichtigung des Hämatokrits entsprechend 71,6 ml Plasma /min . Die Werte liegen gut 1/3 unter den von der konventionellen Inulin - Clearance im Verteilungsgleichgewicht her bekannten. Eine Bearbeitung unter statistischen Gesichtspunkten ist wegen der geringen Zahl sicher pathologischer Fälle noch nicht möglich.

Notwendig war die Überprüfung der Abweichung der errechneten Clearance-
werte bei Benutzung der verschieden langen Harnsammelperioden. Bei
Benutzung des Mittelwertes über sämtliche Perioden als 100 % zeigen sich
folgende Verhältnisse :

30 Minuten	99,5 + 20,7 %
60 Minuten	104,8 + 5,5 %
90 Minuten	103,0 + 4,4 %
120 Minuten	101,5 + 4,2 %
180 Minuten	100,3 + 3,9 %
300 Minuten	97,3 + 7,9 %
360 Minuten	88,8 + 12,2 %

Bei Sammelperioden von wenigstens 60 , längstens 300 Minuten bestehen
somit sehr gute Verhältnisse.

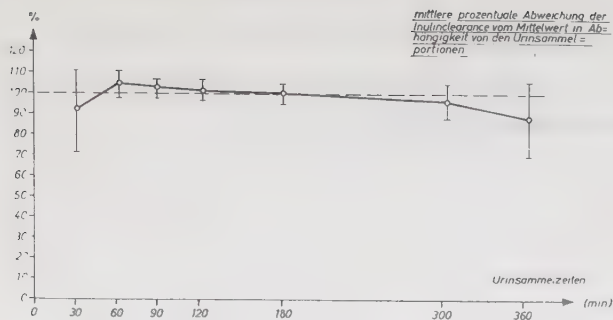


Abb. 12 : mittlere prozentuale Abweichung der Inulinclearance vom Mittelwert in Abhängigkeit von den Urinsammelportionen

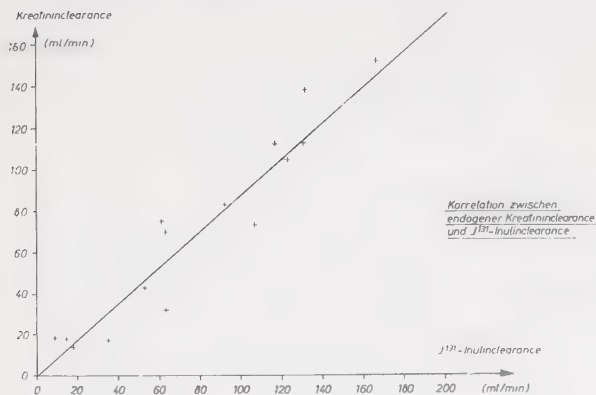


Abb. 13 : Korrelation zwischen endogener Kreatinin-Clearance und ^{131}I -Inulinclearance (15 Fälle)

Schließlich ist in Abb. 12 für 15 Fälle die Korrelation zwischen der mittels Modell errechneten ^{131}J -Inulin-Vollblutclearance und der Kreatinin-Clearance dargestellt. Es ergibt sich rechnerisch ein Korrelationskoeffizient von 0,955.

Diskussion

In der klinischen Nephrologie stellen die auf van Slyke zurückgehenden Clearanceuntersuchungen ein wesentliches Hilfsmittel der Funktionsdiagnostik dar. Ihr gemeinsames Grundprinzip ist, aus der renalen Entnahme geeigneter Testsubstanzen die patho-physiologisch wichtigen Parameter Glomerulumfiltrat, Nierenplasmadurchströmung, Filtrationsfraktion zu bestimmen. Bei der üblichen Technik wird zu diesem Zweck nach Einstellung eines Verteilungsgleichgewichtes der Indikatorsubstanz mit dem Extravasalraum das pro Zeiteinheit von der Substanz gereinigte virtuelle Plasmavolumen berechnet.

Betrachtet man die verfügbaren Testsubstanzen, so werden diese nach den Gesichtspunkten eines jeweils geeigneten biologischen Entnahmemechanismus und günstiger chemischer Bestimmbarkeit ausgewählt. Sie lassen sich in folgende Gruppen einteilen

1. rein glomerulär entnommene Stoffe,
2. rein tubulär entnommene Substanzen,
3. glomerulär-tubulär ausgeschiedene Stoffe.

Durch die Entwicklung nuklearmedizinischer Methoden bot sich die Möglichkeit, geeignete radioaktivmarkierte Substanzen zur Bestimmung des Glomerulumfiltrats einzusetzen. Es handelte sich zunächst um ^{14}C -Inulin, ^{57}Co oder ^{58}Co -Vitamin B_{12} , ^{131}I -Diatrizoate und das jetzt verfügbare ^{125}I oder ^{131}I -Allyl - beziehungsweise Chlorpropyl-Inulin.

Vergleicht man die Mittelwerte der vorliegenden Auswertung der Einzelparameter bei Nierengesunden für ^{131}I -Inulin mit den Mittelwerten einer

mit ^{131}J -Hippursäure untersuchten Gruppe, so finden sich charakteristische Unterschiede. Totalkapazität, Minutenkonzentrationsleistung und Minutenexkretionsleistung errechnen sich gleichmäßig zu grob einem Viertel des numerischen Wertes für ^{131}J -Hippursäure (Z 27 %, K 33 %, E 22,5 %). Die Zeit bis zum Erreichendes Maximums ($t_{\max}$) stimmt in beiden Gruppen innerhalb der Fehlerbreite überein.

Dieses Verhalten ist durch die Physiologie der renalen Ausscheidung beider Testsubstanzen erklärt. Die Filtrationsfraktion als das Verhältnis glomeruläre Filtration zu Nierenplasmastromvolumen beträgt bei der konventionellen Methodik ca. 0,2. Es entspricht also befriedigend dem aus den Oberflächenaktivitätskurven für die beiden glomerulär partiell und glomerulär-tubulär total entnommenen markierten Testsubstanzen. Die übereinstimmende Zeit für Erreichen des Kurvenmaximums andererseits zeigt, daß die Durchsatzzeit der Leitsubstanzen durch das Nephron in etwa gleich ist, was bei einem etwa gleichen mittleren Harnminutenvolumen nierengesunder Probanden einleuchtend erscheint.

Von der diagnostisch-methodischen Seite her bedeutet der für Inulin flachere Kurvenverlauf eine verminderte Trennschärfe zwischen Normalem, Pathologischem und schwerer Pathologischem. Dies gilt um so mehr, als die Streuung bei Nierengesunden nicht unerheblich ist. Hiemit ist auch die allerdings geringe Quote konventionell nicht auswertbarer Kurvenverläufe in der Normalgruppe zu erklären, die prozentual in den Gruppen pathologischer Nierenergebnisse zunimmt.

Der Einsatz eines kinetischen Modells zur Berücksichtigung der Verteilungsverhältnisse der Testsubstanz nach Einmalinjektion verbessert die Auswertung.

Zusammenfassung:

1. 55 Probanden (26 Nierengesunde, 16 Nierenkranke , 10 " Grenzfälle") wurden mit ^{131}J -Chlorpropylinulin als selektiv glomerulär filtrierter Testsubstanz untersucht. Die Dosis betrug im Regelfall $20\ \mu\text{Ci}$, in einzelnen Fällen $10\ \mu\text{Ci}$.
2. Zur Auswertung der über beiden Nieren registrierten Aktivitätszeitkurven wurden die Parameter Totalkapazität, Minutenkonzentrations- und Minutenexkretionsleistung sowie die Zeit bis zum Erreichen des nephrographischen Kurvenmaximums herangezogen. Bei quantitativ dem durch tubuläre Sekretion entstehenden ^{131}J -Hippursäure-Nephrogramm ähnlichen Kurvenverläufen finden sich die Kenngrößen quantitativ für Inulin etwa um den Faktor 4 kleiner als für ^{131}J -Hippursäure. Dieses Verhältnis entspricht näherungsweise dem aus der Nierenphysiologie bekannten Wert der Filtrationsfraktion.
Die Trennschärfe zwischen normalen und pathologischen Kurvenverläufen wird durch das insgesamt flachere Nephrogramm gegenüber ^{131}J -Hippursäure geringer.
3. Die unblutig registrierte präcordiale Aktivitätszeitkurve und der durch Blutentnahmen verfolgte Verlauf der Blutaktivität weisen einen aus wenigstens zwei Exponentialfunktionen zusammengesetzten Abfall auf. Die errechneten Exponenten stimmen nicht überein, da in die Präcordialkurve die Aktivitätsanreicherung im Extravasalraum mit eingeht.
4. Die Harnausscheidung der Testsubstanz über 30 bis 120 Minuten p.i. zeigt

kein signifikant unterschiedliches Verhalten in den drei Untersuchungsgruppen. Sie stellt allerdings eine Eich- und Kontrollmöglichkeit für kinetische Berechnungen dar.

5. Das kinetische von Wolf, Präg und Krönert beschriebene Modell der Nierenfunktion ergibt für Inulin reproduzierbare, allerdings um ca. 30 % niedrigere Werte, als von der inaktiven Inulin-Clearance bekannt. Diese zu niedrigen Werte weisen in den untersuchten Fällen eine gute Korrelation mit der Kreatinin-Clearance als einfacher glomerulärer Funktionsprüfung auf.

Verzeichnis der Tabellen :

- Tab. 1: Parameter der ^{131}J -Inulin-Nephrogramme (nach KRUEGER)
bei 26 Nierengesunden.
- Tab. 2: Parameter der ^{131}J -Inulin-Nephrogramme (nach KRUEGER)
bei 16 Patienten mit klinisch und/oder histologisch gesicherten
Nierenerkrankungen.
- Tab. 3 : Parameter der ^{131}J -Inulin-Nephrogramme (nach KRUEGER)
bei 10 Patienten mit Verdacht auf Nierenerkrankung ("Grenzfälle")
- Tab. 4 : Gegenüberstellung der Parameter der bestmöglich angenäherten
zusammengesetzten Exponentialfunktionen bei Blutmessung und
präcordialer Registrierung nach i.v. Injektion von ^{131}J -Inulin.
- Tab. 5: Parameter der bestmöglich angenäherten zusammengesetzten
Exponentialfunktion bei Blutmessung und daraus errechnete Kenn-
größen des Nierenmodells bei 25 Nierengesunden.
- Tab. 6 : Parameter der bestmöglich angenäherten zusammengesetzten
Exponentialfunktion bei Blutmessung und daraus errechnete Kenn-
größen des Nierenmodells bei 16 Nierenkranken.
- Tab. 7 : Parameter der bestmöglich angenäherten zusammengesetzten
Exponentialfunktion bei Blutmessung und daraus errechnete Kenn-
größen des Nierenmodells bei 8 Patienten mit Verdacht auf Nieren-
erkrankungen (" Grenzfälle ").

Tab. 8 : Mittels Nierenmodell unter Berücksichtigung mehrerer Harnsammelperioden errechnete ^{131}J -Inulin-Vollblut-Clearance bei 25 Nierengesunden.

Tab. 9 : Mittels Nierenmodell unter Berücksichtigung mehrerer Harnsammelperioden errechnete ^{131}J -Inulin-Vollblut-Clearance bei 9 Patienten mit Verdacht auf Nierenerkrankungen (" Grenzfälle ").

Tab. 10 : Mittels Nierenmodell unter Berücksichtigung mehrerer Harnsammelperioden errechnete ^{131}J -Inulin-Vollblut-Clearance bei 16 Nierenkranke mit Gegenüberstellung zur Kreatininplasma-Clearance.

Literatur

1. Adam, W.E., Hardt, H., Bonatz, K.G., Bettge, S.:
Untersuchungen zur Bestimmung des Glomerulusfiltrates mit radioaktivem Inulin.
Klin. Wschr. 45, 818 (1967)
2. Bianchi, C., Medzzi, A., Tampieri, A.:
Glomerular Filtration rate Measured by the Urinary Excretion of Hyposulfite and Radioiodine Labeled Hypaque in Subjects with normal and impaired Function
Min Nucl. 9, 157 (1965)
3. Blaurox, M.D., Orvis, A.L., Owen, C. A. jr.:
Compartment analysis of the radiorenogram and distribution of Hippuran- J^{131} in dogs.
Amer. J. Physiol. 204, 1059 (1963)
4. Breckenridge, A., Metcalfe-Gibson, A.:
Methods of Measuring Glomerular Filtration Rate. A Comparison of Inulin, Vitamine B_{12} and Creatinine Clearance.
Lancet 2, 265 (1965)
5. Brunner, F.P., Rector jr., F.C., Seldin, D.W.:
Mechanism of glomerulotubular balance. Regulation of proximal tubular reabsorption by tubular volume, as studied by stoppedflow microperfusion.
J. clin. Invest. 45, 603 (1966)
6. Buchali, K., Schneider, G., Strangfeld, D.:
Bestimmung des Glomerulumfiltrates mit radioaktiv markiertem Vitamin B_{12} .
Z. Ges. Inn. Med. 21, 297 (1966)
7. Buchali, K., Schneider, G., Strangfeld, D.:
Untersuchungen zur Verwendbarkeit von J^{131} markiertem Inulin am Menschen.
Report: Dtsch. Akadem. Wiss., Berlin, 44 (1967)
8. Buchali, K., Herzmann, H., Strangfeld, D., Schneider, G.:
Untersuchungen zur Stabilität von J^{131} -Clorpropyl-Inulin in vivo.
Gsch. Gesundheitswesen, 22, 1188 (1967)
9. Concannon, J.P., Summers, R.E., Brewer, R., Cole, C., Weil, C., Foster, W.D.:
 J^{125} Allys Inulin for glomerular filtration rate.
Amer. J. Roentgenol. 92, 302 (1964)
10. Deckart, H., Herzmann, H., Lobers, W.:
Isotopennephrographische und Clearance-Untersuchungen mit doppel - jod-markiertem Hippurat und Inulin.
Report: Dtsch. Akad. Wiss. Berlin, 34 (1967)

11. Deckart, H., Herzmann, H., Lobers, W.:
Isotopennephrographie mit J^{131} - Inulin.
Dtsch. Gesundheitswesen, 21, 2062 (1966)
12. Ekins, R., Nashat, F.S., Portal, R.W., Sgherzi, A.M.:
The measurement of glomerular filtration rate using radioactive and or stable vitamine B_{12} .
Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung (K. Föllinger u. R. Höfer et.)
7, 451 (1967)
13. Elwood, C.M., Sigman, E.M., Treger, C.:
The measurement of glomerular filtration rate with J^{125} - Jodthalamate.
Brit. J. Radiol. 40, 581 (1967)
14. Elwood, C.M., Sigman, E.M.:
The measurement of glomerular filtration rate and effective renal plasma flow
in man by J^{125} - jodthalamate and J^{131} - jodopyracet.
Circulation, 36, 441 (1967)
15. Foley, T.H., Jones, N.F., Clapham, W.F.:
Determination of glomerular filtration rate with CO^{57} - B_{12} - measurement
of protein binding.
Am. Heart. J., 73, 838 (1967)
16. Gans, J.H., Wakefield, D., Kilsheimer, G.:
In vitro distribution of inulin and PAH in dog and sheep kidney cortex and
medullary slices.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 122, 624 (1966)
17. Garnett, E.S., Parsons, V., Veall, N.:
Measurement of glomerular filtration rate in man using a Cr^{51} - edetic-acid-
complex.
Lancet 1, 818 (1967)
18. Granberg, P.O., Reizenstein, P.:
Radiovitamin B_{12} as a biological reference substance : 3. glomerular
filtration rate.
Acta Med. Scand. Sup., 179, 451 (1966)
19. Haas, I.P., Prellwitz, W.:
Die Bestimmung der renalen und totalen Clearance mit J^{131} - markiertem
Chlorjodpropylinulin.
Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung (K. Föllinger u. R. Höfer et.)
7, 462 (1967)
20. Hackel, F., Löbe, J., Gursky, S.:
Bedeutung der Isotopennephrographie im Vergleich zu den klassischen
Clearanceverfahren.
Z. ges. Inn. Med. 20, 138, 1965

21. H e i n z e , H.G., Hör , G., Steinhoff , H., Pabst , H.W.:
Jod ¹³¹ - Inulin zur Bestimmung des Glomerulumfiltrates.
Münch. Med. Wschr. , 34 , (1965)

22. Jeremy , D., Mciver , M.:
Inulin , Co⁵⁷ - Vitamin B₁₂ and endogenous creatinine clearance in the
measurement of glomerular filtration rate in man.
Amer. Ann. med. , 15 , 346 (1966)

23. J o h n s o n , A.E., Gollan , F.:
Determination of glomerular filtration rate by external monitoring of Cr⁵¹ -
inulin.
Int. J. Appl. radioact. isot. , 19 , 43 (1968)

24. K r u e g e r , R.P., Sanders , A.P., de Maria , W., Saylin , G.J.:
Analysis of the radio-renogram curve
Amer. J. Roentgenol. 89 , 819 (1961)

25. K u n i , H., Graul , E.H.
Die Methode der Clearance - Untersuchungen mit Cr⁵¹ - EDTA im abfallenden
Blutspiegel.
Atompraxis 13 , 357 (1967)

26. L o e b e , J., Gursky , S.:
Nephrographie bei Kleinkindern mit J¹²⁵ - Hippuran.
Report: Dtsch. Akad. Wiss. Berlin, 30 (1967)

27. L u b o w i t z , H., Slatopolsky , E., Shankel , S., Rieselbach , R.E.,
Bricker , N.S.:
Glomerular filtration rate. Determination in patients with chronic renal
disease.
J. Amer. Med. Assoc. , 199 , 100 (1967)

28. Malamos , B., Dondas , A.S., Koutras , D.A., Marketos , S., Sfontouris , I.,
Papanikolaou , N.:
J¹²⁵ - jodthalamate in the determination of the glomerular filtration rate.
Nucl. Med. 6 , 306 (1967)

29. M a l a m o s , B., Dondas , A.S., Koutras , D.A., Marketos , S.,
Sfontouris , I., Papanikolaou , N.:
The determination of glomerular filtration rate in clinical practice.
Lancet 1 , 943 (1966)

30. Mc Intosh , J.F., Möller , R., van Slyke , D.D.:
Studies of urea excretion. III. The influence of body size on urea output.
J. clin. Invest. 6 , 467 , 1928

31. M e r t z , D.P.:
Die schnelle Verteilungsphase von Inulin als Parameter für das physiologisch
aktive Volumen der extracellulären Flüssigkeit.
Z. klin. Med. 156 , 35 , 1959

32. M e r t z , D.P.:
Die extracelluläre Flüssigkeit (Biochemie und Klinik)
Thieme Stuttgart , 1962
33. M e s c h a n , I., Deyton, W.E., Schmidt, H.E., Watts, F.C.:
The utilization of J^{131} -renografin as an inulin substitute for renal
clearance rate determination.
Radiology , 81 , 975 (1963)
34. M e s c h a n , I., Watts , F.C., Lathens , E., Boyce , W.H., Schmid ,
H.E. , Maynard , C.D., Roper , T., Hosick :
Simultaneous PAH , inulin and J^{131} - renografin-clearance from renogram in
patients.
Amer. J. Roentgenol. , 97 , 909 (1966)
35. M ö l l e r , E., Mc Intosh , J.F., van Slyke , D.D.:
Studies of urea excretion. II. Relationship between urine volume and the
vole of urea excretion by normal adults.
J. clin. Invest. 6 , 427 , 1928
36. N e p l , W.P., Wagner , H.N. jr., Reba , R.C.:
Renal excretion of vitamin B_{12} and its use in measurement of glomerular
filtration rate in man.
J. Lab. Clin. Med. 63 , 480 1964
37. P e d e r s e n , F. , Poulsen, P.E.:
 J^{131} -Hippuran-renography and clearance measurements used for determination
of the individual kidney function.
J. Urol. 97 m 180 , 1967
38. P i r c h e r , F.J., Carr, E.A., Patno , M.D.:
Evaluation of quantitative aspects of the radioisotope renogram.
J. Nucl. Med. 4 , 117 , 1963
39. P r ä g , R. , Wolf, F., Krönert, E.:
Modell und quantitative Auswertung der J^{131} - Hippuran Ausscheidung
durch die Nieren.
Jahrestgg. Ges. Nuclearmedizin 1967 (in Druck)
40. R a m , M.D., Evans , K.:
Measurement of effective renal plasma flow by the clearance of J^{125} -Hippuran.
Lancet II , 645 (1967)
41. R e c t o r , Jr., F.C., Brunner, F.P., Seldui , D.W.:
Mechanism of glomerulotubular balance. 1. Effect of aortic constrictio
and elevatend ureteropelvic presure on glomerular filtration Transit time and
tubular size in the proximal tubule of the rat..
J. Clin. Invest. 45 , 500 (1966)

42. Schmidt, H.H.E.:
Die Bestimmung des Glomerulusfiltrates mit nuclearmedizinischer Technik.
Klin. Wschr. 44, 625, (1966)
43. Scholz, A. Meinig, K.-H., Oeff, K.:
Clearance-Bestimmungen bei konstantem Blut- und Gewebsspiegel mit strahlungsgesteuerter Infusionspumpe.
Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung (K. Fellinger u. R. Höfer et.)
7, 467, 1967
44. Sigman, E.M., Elwood, C.M., Knox, F.:
The measurement of glomerular filtration rate in man with J¹³¹-Jodthalamat ("Conray")
J. Nucl. med. 7, 60, 1966
45. Steinhoff, H., Pabst, H.W., Heinze, H.G., Hoer, G.:
Vergleich direkter und indirekter Clearance mit J¹³¹-J-Chlorjodpropylinulin.
Nucl. Med. (Stuttgart) Suppl. 6, 555, 1967
46. Stokes, J.M., Conklin, J.W., Huntley, H.C.:
Measurement of glomerular filtration rate by contrast media containing J¹³¹ - isotopes.
J. Urol. 87, 630, 1962
47. Strötges, M.W., Olbing, H. Sack, H.:
Jod¹²⁵-Hippuranclearance bei Kindern mit Harnwegsinfektion.
Z. Kinderheilkunde 95, 114, 1966
48. Strötges, M.W., Sack, H.:
Die Bestimmung der renalen Clearance mit Inulin und Jod¹²⁵-Hippuran beim Menschen.
Fortschr. Röntgenstr. 103, 77, 1965
49. Summers, R.E., Concannon, J.P., Weil, C., Cole, C.:
Determination of simultaneous effective renal plasma flow and glomerular filtration rate with J¹³¹-ortho-iodohippurate and J¹²⁵-allyl inulin.
J. Lab. clin. med. 69, 919 (1967)
50. Taplin, G.V., Dore, E.K., Johnson, D.E.:
The quantitative radiorenogram for total and differential renal blood flow measurements.
J. Nucl. Med. 4, 404, 1963
51. Tauxe, W.N., Burbank, M.K., Maher, F.T., Hunt, J.C.:
Renal clearances of J¹³¹-Hippuran and J¹³¹-Diatrizoate.
Proc. Mayo Clin. 39, 761, 1964
52. Vitek, F.:
Mathematical analysis of the Radio Renogram Curve by means of the Exponential Model.
Atompraxis 10, 130, 1964

53. Winston Salem N.C.
The Quantitation of the J^{131} -Renografin renogram for renal clearance determination.
J. Nucl. med. 7, 442 1966
54. W o l l e r , P. , Henning , K.:
Modellierung und Simulierung der Nierenfunktion.
Nucl. Med. (Stuttgart) , Z, 341 , 1968
55. W i r d i n g e r , H.:
 J^{131} -d Iodamid in der Isotopen-Nephrographie
Arzneimittelforsch. 16 , 662 , 1966
56. W o l f , F.:
Isotopennephrographie.
Therapiewoche 16 , 555 , 1965
57. W o l f , F. , Krönert, E. , Kleyensteiber, G.:
Kritische Überprüfung der Ergebnisse der Isotopennephrographie im Rahmen der klinischen Gesamtdiagnostik
Nucl. Med. (Stuttgart) , Suppl. 6 , 309 , 1967
58. W o l f , F. , Krönert, E. , Präg , R.:
Ergebnisse der Nephrographie-Auswertung mittels Computer-Analyse nach dem Nicht-Compartment-Modell.
Jahrestgg. Ges. Nuclearmedizin 1967 (in Druck)

Nr.	Vers. Nr.	Name	Alter (Jahre)	Diagnose	Rechte Niere				Linke Niere			
					Z (%)	K (%/min)	E (%/min)	t _{max} (min)	Z (%)	K (%/min)	E (%/min)	t _{max} (min)
1	2	H.L.	59	stenokardische Beschwerden	40,9	6,8	6,8	6,6	20,68	5,9	7,1	6
2	6	D.H.	67	Hamianopsie re.	technisch nicht verwendbar				technisch nicht verwendbar			
3	9	G.Ch.	78	Blasen-Carcinom	13,5	9,74	1,46	1,35	21,42	15,86	3,57	1,35
4	13	H.E.	65	Blasen-Carcinom	35,0	19,44	6,86	4,75	32,26	6,93	3,35	5
5	14	G.K.	57	Pneumonie, Thrombophlebitis	32,35	7,7	4,43	4,6	25,8	8,6	3,07	3,5
6	16	K.F.	82	Li.Dekompensation	32,0	2,13	5,9	6,6	8,0	2,1	1,48	4,15
7	17	M.R.	27	Retikulose	"Nephrektomie-Typ"				"Nephrektomie-Typ"			
8	18	M.L.	41	chronische Pankreatitis	6,66	4,03	2,33	2,0	25,0	16,6	4,6	1,9
9	19	S.S.	15	Splenomegalie	18,18	9,32	3,18	2,1	3,44	1,63	0,6	2,1
10	22	S.A.	25	Pfeiffer'sches Drüsenfieber	62,5	16,66	8,91	3,75	32,43	7,72	4,05	4,2
11	24	E.E.	38	Malabsorption	10,0	2,2	1,7	4,5	50,0	9,98	5,7	5,4
12	25	K.A.	42	Lymphogranulomatose	technisch nicht verwendbar				technisch nicht verwendbar			
13	27	R.A.	46	Polycythämie, Splenektomie	38,09	12,69	8,19	4	"stumme Niere"			
14	29	R.G.	18	Adipositas	34,0	5,9	3,9	5,7	26,31	5,48	2,5	5
15	30	R.G.	38	Ulcus	10,52	3,18	1,63	3,3	25	7,94	1,75	3,6
16	31	S.P.	53	Struma maligna	technisch nicht verwendbar				technisch nicht verwendbar			
17	33	B.K.	44	maligne Retikulose	"Nephrektomie-Typ"				34,72	7,21	5,78	4,5
18	34	R.J.	49	Struma Langhans	34,54	34,54	4,93	1,5	5,06	1,68	1,53	3,1
19	36	K.W.	32	Struma Langhans	40,42	11,22	4,99	4,1	42,22	14,07	2,96	4
20	37	M.J.	61	Polycythämie	36,95	18,94	4,64	2,05	10,52	10,52	2,54	1,65
21	38	H.H.	66	Cor pulmonale	8,51	5,86	5,15	1,5	"Nephrektomie-Typ"			
22	39	K.W.	30	vegetative Dystonie	22,05	10,25	6,0	1,0	"Nephrektomie-Typ"			
23	47	M.H.	18	Ulcus duodeni	28,2	11,05	3,76	3	33,33	27,77	5,55	1,2
24	49	K.M.	31	Ulcus duodeni	technisch nicht verwendbar				technisch nicht verwendbar			
25	53	F.J.	42	Polycythämie	6,0	0,54	0,06	2,1	15,0	10,0	2,2	2,1
26	55	Sch.N.	36	Ulcus duodeni	technisch nicht verwendbar				technisch nicht verwendbar			

Tabelle I

Parameter der ¹³¹I - Inulin - Nephrogramme bei 26 nierengesunden Probanden

Nr.	Vers. Nr.	Name	Alter (Jahre)	Diagnose	Rechte Niere				Linke Niere			
					Z (%)	K (%/min)	E (%/min)	t _{max} (min)	Z (%)	K (%/min)	E (%/min)	t _{max} (min)
1	1	Sch.H.	35	intraop. Glomerulonephritis	"Nephrektomie-Typ"				"Nephrektomie-Typ"			
2	3	N.H.H.	17	intraop. Glomerulonephritis	8,69	5,79	1,93	1,95	10,93	5,6	1,13	2
3	5	P.E.	27	essentielle Hypertonie	"Nephrektomie-Typ"				14,86	5,7	1,51	2,8
4	7	R.G.	44	Hufseismiere, Diabetes mell.	technisch nicht verwendbar				technisch nicht verwendbar			
5	8	N.J.	57	chron. Pyelonephritis	13,55	38,71	2,37	0,6	17,18	28,63	3,59	1,1
6	10	D.V.	64	li. Nephrolithiasis	technisch nicht verwendbar				technisch nicht verwendbar			
7	20	E.H.	41	Gicht mit Nierenbeteiligung	32,72		4,97	4,1	46,74	11,69	6,23	4
8	21	T.K.	45	diabet. Nephropathie	"Nephrektomie-Typ"				"Nephrektomie-Typ"			
9	26	U.G.	59	chron. Niereninsuffizienz	"Nephrektomie-Typ"				"Nephrektomie-Typ"			
10	28	S.E.	40	Niereninsuff., maligne Hypertonie	"Nephrektomie-Typ"				"Nephrektomie-Typ"			
11	44	A.K.	50	chron. Pyelonephritis	"Nephrektomie-Typ"				"Nephrektomie-Typ"			
12	45	M.P.	23	Pyelonephritis	17,54	3,24	3,89	5,4	"Nephrektomie-Typ"			
13	46	K.H.	19	Niereninsuffizienz	10,0	6,6	2,2	1,5	"Nephrektomie-Typ"			
14	48	v.M.D.	29	chron. Nephritis	42,5	9,88	4,72	4,3	29,16	9,72	5,12	3
15	50	R.W.	54	chron. Pyeloneph., Diabetes mell.	technisch nicht verwendbar				technisch nicht verwendbar			
16	51	A.R.	16	Herdnephritis	3,44	1,52	0,86	3	16,66	9,25	3,82	2,4

131 J - Inulin - Nephrogramme bei 16 Patienten mit klinisch und/oder histologisch gesicherten Nierenerkrankungen

Tabelle II :

Nr.	Vers. Nr.	Name	Alter (Jahre)	Diagnose	Rechte Niere				Linke Niere			
					Z (%)	K (%/min)	E (%/min)	t _{max} (min)	Z (%)	K (%/min)	E (%/min)	t _{max} (min)
1	4	Sch.A.	17	prädiabet., Stoffwechsellaage								
2	11	R.G.	77	dekompens. Hypertonie								
3	12	Sch.F.	68	Diabetes mellitus	36,84	9,09	6,06	40,5				
4	15	B.J.	45	Diabetes mellitus	22,22	9,87	3,04	1,9	40,90	10,48	11,36	3,9
5	23	G.Ch.	42	Polycythämie	38,98	12,95	4,19	3,6	32,43	13,51	4,63	2,6
6	32	L.R.	32	Hoden-Carcinom	10,76	3,26	2,06	4	"Nephrektomie-Typ"			
7	35	K.J.	67	Blasen-Carcinom	10,81	3,6	2,4	4	26,66	5,38	4,51	4,8
8	40	Sch.A.	29	Polycythämie					25,71	23,37	5,97	1,8
9	42	S.H.	26	Hypertonie, Diabetes mellitus	37,83	14,01	5,4	2,95	technisch nicht verwendbar			
10	43	H.K.	65	z.B. Pyelonephritis	15,0	5,0	1,8	3,0	5,66	0,53	0,22	1,05

Tabelle III: ¹³¹I - Inulin - Nephrogramme bei 10 Patienten mit Verdacht auf Nierenerkrankung ("Grenzfälle")

Nr.	Blutkurve				Präcordialkurve			
	C_1	C_2	h_1	h_2	C_1	C_2	h_1	h_2
<u>Normalfälle</u>								
13	7,738	3,410	0,1129	0,0068	28,28	50,94	0,2055	0,0176
14	3,920	1,299	0,0219	0,0020	36,42	49,03	0,3496	0,0150
16	3,841	650	0,0590	0,0028	30,33	62,04	0,2559	0,0181
17	5,760	2,527	0,0676	0,0060	117,88	130,48	0,2515	0,0125
19	5,693	4,084	0,0313	0,0004	67,70	159,22	0,1852	0,0130
22	5,095	2,967	0,0844	0,0078	157,71	121,69	0,1219	0,0067
24	4,390	2,762	0,0602	0,0046	138,97	156,06	0,2621	0,0171
25	3,806	2,130	0,0832	0,0047	154,61	134,20	0,3719	0,0174
<u>Grenzfälle</u>								
4	20,313	3,288	0,2856	0,0104	48,50	31,64	0,2102	0,0033
12	5,769	2,346	0,0559	0,0047	38,72	51,05	0,2297	0,0096
15	9,717	1,858	0,1113	0,0052	59,37	69,34	0,2691	0,0054
23	2,055	1,286	0,0242	0,0030	90,93	136,20	0,4996	0,0319
<u>pathol. Fälle</u>								
3	8,570	2,768	0,0720	0,0052	38,79	35,13	0,2688	0,0117
5	9,469	2,542	0,1777	0,0070	105,06	86,46	0,1609	0,0044
8	5,054	3,775	0,0664	0,0030	35,01	45,97	0,3953	0,0100
20	4,599	2,347	0,0500	0,0045	83,03	162,63	0,2352	0,0171
21	3,670	3,474	0,0648	0,0017	113,35	114,69	0,1227	0,0028

Tabelle IV:

Gegenüberstellung der Parameter der bestmöglich angenäherten zusammengesetzten Exponentialfunktionen bei Blutmessung und präcordialer Registrierung nach i.v. Injektion von ^{131}J - Inulin.

Nr.	Vers. Nr.	Blutkurve				Nierenmodell			
		C_1	C_2	k_1	k_2	ζ	Σk	k_1	k_2
1	2	13,373	3,390	0,1525	0,0090	0,1235	0,0362	0,0872	0,038
2	6	11,054	3,468	0,1773	0,0059	0,1364	0,0223	0,1141	0,0468
3	9	6,117	1,267	0,0762	0,0056	0,0641	0,0242	0,0398	0,0177
4	13	7,738	3,410	0,1129	0,0068	0,0804	0,0196	0,0609	0,0392
5	14	3,920	1,299	0,0219	0,0020	0,0169	0,0062	0,0107	0,0069
6	16	3,841	650	0,0590	0,0028	0,0509	0,0152	0,0356	0,0110
7	17	5,760	2,527	0,0676	0,0060	0,0488	0,0163	0,0325	0,0248
8	18	2,001	771	0,0445	0,0036	0,0332	0,0108	0,0224	0,0150
9	19	5,693	4,084	0,0313	0,0004	0,0184	0,0010	0,0174	0,0133
10	22	5,095	2,967	0,0844	0,0078	0,0562	0,0182	0,0380	0,0360
11	24	4,390	2,762	0,0602	0,0046	0,0387	0,0105	0,0282	0,0260
12	25	3,806	2,130	0,0832	0,0047	0,0550	0,0119	0,0431	0,0329
13	27	2,478	1,504	0,0531	0,0046	0,0348	0,0106	0,0242	0,0229
14	29	3,263	1,951	0,1051	0,0054	0,0678	0,0132	0,0545	0,0427
15	30	4,689	2,211	0,0766	0,0070	0,0543	0,0182	0,0361	0,0293
16	31	2,186	938	0,0844	0,0049	0,0605	0,0143	0,0462	0,0288
17	33	6,461	3,329	0,0938	0,0076	0,0645	0,0194	0,0451	0,0369
18	34	3,751	1,537	0,0465	0,0031	0,0339	0,0093	0,0246	0,0157
19	36	4,894	1,581	0,0465	0,0036	0,0360	0,0118	0,0242	0,0140
20	38	3,333	1,745	0,0582	0,0041	0,0396	0,0106	0,0291	0,0227
21	39	4,164	1,789	0,0551	0,0039	0,0397	0,0112	0,0285	0,0193
22	47	6,429	3,094	0,0848	0,0046	0,0587	0,0126	0,0461	0,0306
23	49	5,192	2,436	0,0480	0,0054	0,0344	0,0137	0,0207	0,0190
24	53	3,192	1,089	0,0242	0,0037	0,0190	0,0101	0,0089	0,0089
25	55	9,311	5,003	0,1453	0,0097	0,0979	0,0246	0,0733	0,0571

Tabelle V:

Parameter der bestmöglich angenäherten zusammengesetzten Exponentialfunktion bei Blutmessung und daraus errechnete Kenngrößen des Nierenmodells bei 25 Nierengesunden.

Nr.	Vers. Nr.	Blutkurve			Nierenmodell				
		C_1	C_2	f_1	f_2	$\hat{C}_1$	$\hat{C}_2$	$\hat{K}_1$	$\hat{K}_2$
1	1	4,727	3,565	0,0811	0,0026	0,0600	0,0088	0,0512	0,0236
2	3	8,570	2,768	0,0720	0,0052	0,0557	0,0173	0,0384	0,0215
3	5	9,469	2,542	0,1777	0,0070	0,1415	0,0287	0,1128	0,0431
4	7	9,517	2,486	0,1090	0,0028	0,0870	0,0123	0,0747	0,0248
5	8	5,054	3,775	0,0664	0,0030	0,0393	0,0066	0,0327	0,0301
6	10	2,272	2,242	0,4516	0,0072	0,4116	0,0691	0,3426	0,0471
7	20	4,599	2,347	0,0500	0,0045	0,0346	0,0113	0,0233	0,0199
8	21	3,670	3,474	0,0648	0,0017	0,0341	0,0034	0,0307	0,0324
9	26	6,663	5,557	0,0551	0,0022	0,0310	0,0046	0,0264	0,0262
10	28	3,047	3,920	0,0391	0,0015	0,0180	0,0027	0,0153	0,0227
11	44	7,781	4,130	0,0563	0,0042	0,0382	0,0106	0,0276	0,0222
12	45	4,031	2,711	0,0316	0,0028	0,0200	0,0062	0,0139	0,0144
13	46	5,438	2,205	0,0668	0,0033	0,0485	0,0103	0,0382	0,0216
14	48	3,176	1,941	0,0719	0,0046	0,0463	0,0109	0,0354	0,0301
15	50	4,176	2,413	0,0719	0,0049	0,0473	0,0120	0,0354	0,0294
16	51	3,613	1,067	0,0746	0,0059	0,0589	0,0205	0,0384	0,0216

Tabelle VI : Parameter der bestmöglich angehörrten zusammengesetzten Exponentialfunktion bei Blutmessung und daraus errechnete Kenngrößen des Nierenmodells bei 16 Nierenkranken (Diagnosen s. Tab. II)

Nr.	Vers. Nr.	Blutkurve			Nierenmodell			
		C_1	C_2	k_1	k_2	$\sum_{i=1}^n$	χ^2	k_2
1	4	20,313	3,288	0,2856	0,0104	0,0612	0,2473	0,1861
2	11	4,035	1,766	0,0723	0,0054	0,0150	0,0519	0,0369
3	12	5,769	2,346	0,0559	0,0047	0,0134	0,0411	0,0276
4	15	9,717	1,858	0,1113	0,0052	0,0261	0,0943	0,0682
5	23	2,055	1,286	0,0242	0,0030	0,0065	0,0160	0,0096
6	40	1,599	929	0,0422	0,0050	0,0113	0,0285	0,0172
7	42	7,689	2,203	0,1340	0,0035	0,0144	0,1049	0,0905
8	43	5,661	1,458	0,0672	0,0022	0,0096	0,0539	0,0443

Tabelle VII :

Parameter der bestmöglich angehöhten zusammengesetzten Exponentialfunktion bei Blutmessung und daraus errechnete

Kenngrossen des Nierenmodells bei 8 Patienten mit Verdacht auf Nierenerkrankungen (" Grenzfälle " - Diagnosen s. Tab. III)

Nr.	Vers. Nr.	Clearance-Werte der Harnsammelperioden (ml Vollblut / min)						rechner. Blut Volumen (ml)	Clearance - Mittelwert (ml Vollblut/ min)
		0-30	30-60	60-90	90-120	120-180	180-300	300-360 min p.i.	
2			79,66	81,57		73,21		3583	78,14
6				90,08	85,36		71,87	4168	82,43
9					225,3		223,2	8251	224,5
13						102,6	95,91	5630	99,25
14						118,1	108,4	1083	113,25
16						149,0	133,8	6305	141,4
17						188,1	170,6	9589	179,35
18						178,5	159,1	1112	168,8
19	116,0	97,39		70,26	67,27	46,14		6483	78,49
22					139,6	130,8		7248	135,2
24						91,87		8420	91,87
25		176,0		162,7	143,0			1001	150,56
27		203,6		189,5	178,9			1577	185,86
29				140,5	129,3	115,2		1167	128,33
30					187,4	175,5		8658	181,45
31		155,8		146,6	142,1	119,4		9887	140,97
33					107,0	105,1		6150	106,5
34					129,7	116,5		1154	123,1
36					142,6	131,8		9128	137,2
38					98,92	95,52		1149	97,22
39				176,0	159,8			1058	167,5
47				104,8	100,1	86,51		5977	97,13
49		146,3		124,8	113,9			7962	128,33
53					192,1	176,7		1861	184,4
55					139,7	138,9		5592	139,3

Tabelle VIII :

Mittels Nierenmodell unter Berücksichtigung mehrerer Harnsammelperioden errechnete ¹³¹J -Inulin-Vollblut-Clearance bei 25 Nierengesunden

Nr.	Vers. Nr.	Clearance - Werte der Harnsammelperioden (ml Vollblut / min)							rechner. Blut Volumen (ml)	Clearance- Mittelwert (ml Vollblut / min)
		0-30	60	90	120	180	300	360		
1	4		161,7	155,6	149,1		143,8		2324	152,55
2	11					102,1	101,6		7182	101,85
3	15				110,5	103,3	87,23		2942	100,3
4	23				172,6	159,2	142,6		1737	158,1
5	32					280,0	270,1		1453	275,05
6	35					69,90	71,18		2891	70,54
7	40	309,3	282,1						2485	290,7
8	42	125,0	128,1		117,1	105,9			5709	119,4
9	43				111,6		101,2		7701	106,4

Tabelle IX : Mittels Nierenmodell unter Berücksichtigung mehrerer Harnsammelperioden errechnete ¹³¹J - Inulin - Vollblut - Clearance bei 9 Patienten mit Verdacht auf Nierenerkrankungen (" Grenzfälle " - Diagnosen s. Tab. III)

Vers. Nr.	Clearance-Werte der Harnsammelperioden min.p.i. (ml Vollblut/min)						rechner. Blut Volumen (ml)	Clearance- Mittelwert (ml Vollblut/min)
	30	60	90	120	180	300		
1	63,27	63,7	64,05	59,44			4447	60,78
2	105,4	113,8	120,9	119,2		106,9	5508	113,24
3	173,3	178,6	162,2	156,7			5234	167,7
4		133,3	130,0	125,9			5335	129,7
5			35,9	35,85		33,72	6923	35,15
6			105,0			97,92	2624	101,45
7		155,4		139,8	132,7	121,2	8604	137,22
8					18,95	16,09	8703	17,52
9				9,5		9,63	5136	9,56
10					15,04	15,24	1566	15,14
11					62,26	59,0	4929	60,63
12				65,20		60,94	9119	63,7
13				95,20		88,29	7657	91,74
14				173,0	158,9		1189	165,95
15					51,94	54,43	8865	53,1
16					122,0	111,1	1274	116,5

Tabelle X: Mittels Nierenmodell unter Berücksichtigung mehrerer Harnsammelperioden errechnete ¹³¹-J-Inulin-Vollblut-Clearance bei 16 Nierenkranken (Diagnosen s. Tab. II) mit Gegenüberstellung zur Kreatinin-Plasma-Clearance

Herrn Privatdozent Dr. med. F. Wolf schulde ich für die Überlassung der Arbeit und die Übernahme des Referates sowie für die jederzeit gewährte großzügige Unterstützung und Förderung aufrichtigen Dank , ebenso Herrn Dr. med. E. Krönert für seine Hilfe während der Versuchsreihen.

Herrn Professor Dr. med. L. Demling danke ich für die Möglichkeit , an seiner Klinik zu arbeiten und für die freundliche Übernahme des Correferats.

Lebenslauf

Am 12. April 1937 wurde ich in Piräus Griechenland als Tochter des Konstantin Potossi und seiner Ehefrau Urania , geb. Tasoglou , geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule und des Gymnasiums legte ich im Jahre 1955 am E. Gymnasium Nikaia / Piräus das Abitur ab. Im Jahre 1957 begann ich das Medizinstudium an der Universität Wien und führte das Studium an der Universität Erlangen fort , wo ich im Jahre 1965 das medizinische Staatsexamen mit der Gesamtnote "gut" bestand.

Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich an folgenden Kliniken ab:

Kreiskrankenhaus Gunzenhausen ,

Cnopf'sche Kinderklinik Nürnberg ,

Martha-Maria-Klinik Nürnberg und

Josefs-Hospital Altenhundem.

Am 31. August 1967 erhielt ich die Approbation als Ärztin. Ich schlug die gynäkologische Facharztausbildung ein und arbeitete als gynäkologische Assistentin vom 31. August 1967 bis März 1968 im Josefs-Hospital Altenhundem, anschließend im Marien-Hospital Oberhausen Osterfeld und ab 1. Januar 1969 im Josefs-Hospital Oberhausen , wo ich heute noch tätig bin.

Im Jahre 1969 heiratete ich einen deutschen Arzt. Wir haben eine Tochter.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
